

**05/2001 : Désignation orpheline** dans le traitement du sarcome des tissus mous.

**10/2003 : Désignation orpheline** dans le traitement du **cancer de l’ovaire**.

**09/2007 : AMM européenne** dans le **sarcome des tissus mous** évolués de l’adulte, après échec de traitements à base d’anthracyclines et d’ifosfamide ou chez les patients ne pouvant pas recevoir ces médicaments. La trabectédine avait obtenu une désignation orpheline dans le traitement du sarcome des tissus mous le 30/05/2001, arrivée à échéance en **Septembre 2017**.

**04/2008 : Avis HAS/CT** dans le sarcome des tissus mous : **SMR important, ASMR V**.

**10/2009 : Extension d’AMM** dans le **cancer de l’ovaire récidivant** sensible au platine, en association à la doxorubicine liposomale pégylée. La trabectédine a obtenu une désignation orpheline dans le traitement du cancer de l’ovaire le 17/10/2003.

**06/2010 : Evaluation HAS/CT** dans le cancer de l’ovaire, **SMR important, ASMR V**.

**01/2011 : Inscription sur la liste en sus** des GHS uniquement pour l’indication dans le **cancer de l’ovaire** (arrêté du 27 décembre 2010, JO du 5 janvier 2011).

**01/2013 : MAJ EPAR/ Mention résultats étude SAR-2005 et CI dans les sarcomes pédiatriques.**

Mises en garde : réactions allergiques, insuffisance hépatique, choc septique.

**07/2013 : Réévaluation HAS/CT** dans le sarcome des tissus mous, le **SMR reste important** et **ASMR inchangée de niveau V**.

**02/2014 : Circulaire DGOS** sur la prise en charge à titre exceptionnel (2013, 2014 et 2015) dans les sarcomes des tissus mous évolués.

**03/2014 : MAJ EPAR/ prolongation** de la durée de conservation des flacons non ouverts jusqu’à 60 mois.

**01/2016 : Instruction DGOS** sur la **reconduction pour 2016** du **soutien exceptionnel au financement** de la trabectédine dans les **sarcomes des tissus mous** évolués.

**04/2016 : Réévaluation HAS/CT** dans le sarcome des tissus mous, le **SMR reste important** et **ASMR inchangée de niveau V**.

**07/2016 : MAJ EPAR/ Risque de dysfonctionnement cardiaque**

Résultats de l’étude de phase III ET743-SAR-3007 vs dacarbazine, et portant sur le traitement des liposarcomes métastatiques ou des léiomyosarcomes en échec.

**09/2016** : MAJ EPAR/ Chez les patients japonais, dose recommandée inférieure à la dose usuelle dans les autres populations (1,2mg/m<sup>2</sup> toutes les 3 semaines).

**06/2017** : MAJ EPAR / **Syndrome de fuite capillaire** (EI peu fréquent) : arrêt trabectedine + traitement selon les recommandations en vigueur.

**09/2017** : Suppression de désignation orpheline dans le traitement du sarcome des tissus mous.

**05/2018** : Réévaluation HAS-CT dans le sarcome des tissus mous / **SMR modifié** important → **faible, ASMR V** par rapport aux soins de support. La place de la trabectedine par rapport à ses comparateurs (pazopanib et éribuline ; l'olaratumab n'ayant pas été retenu car en cours d'évaluation) n'est pas connue.

**07/2018** : Note d'information ministérielle / **Arrêt du financement dérogatoire et exceptionnel** dans les **sarcomes des tissus mous évolués**.

**MAJ EPAR / Syndrome de fuite capillaire : cas d'issue fatale rapportés.**

**01/2019** : **Baisse de prix** (-4,6% ; JO 14/12/2018 / 0,25 mg : 206,09 → 196,53 € TTC; 1 mg : 824,34 → 786,10 € TTC).

**10/2019** : Suppression de désignation orpheline dans le cancer de l'ovaire.

**02/2020** : Mise à jour EPAR/ Mise à jour des données concernant le risque de dysfonctionnement cardiaque : Evaluation cardiaque approfondie et FEVG avant instauration du traitement puis tous les 2 à 3 mois jusqu'à l'arrêt ; arrêt de la trabectedine si EI cardiaques de grade 3 ou 4 indicateurs d'une cardiomyopathie ou chez les patients ayant une FEVG passant au-dessous de la LNB; identification des facteurs de risque accru de trouble cardiaque.

**02/2020** : EMA/ Revue initiée pour Yondelis® dans le cancer de l'ovaire, suite à l'arrêt précoce de l'essai OVC-3006, montrant, dans une analyse intermédiaire, que la survie globale des patientes traitées par Yondelis® + Caelyx® n'était pas supérieure à celle des patientes traitées par Caelyx® seule. Durant cette revue, Yondelis® peut continuer à être utilisé dans ses indications AMM.

**04/2020** : COVID-19 & **sarcome** / Recommandations du groupe Sarcome Français.

**09/2022** : **Baisse de prix** (- 40% ; JO 20/09/2022 / 0,25 mg : 196,53 € → 117,92 € TTC ; 1 mg : 786,1 € → 471,66 € TTC).